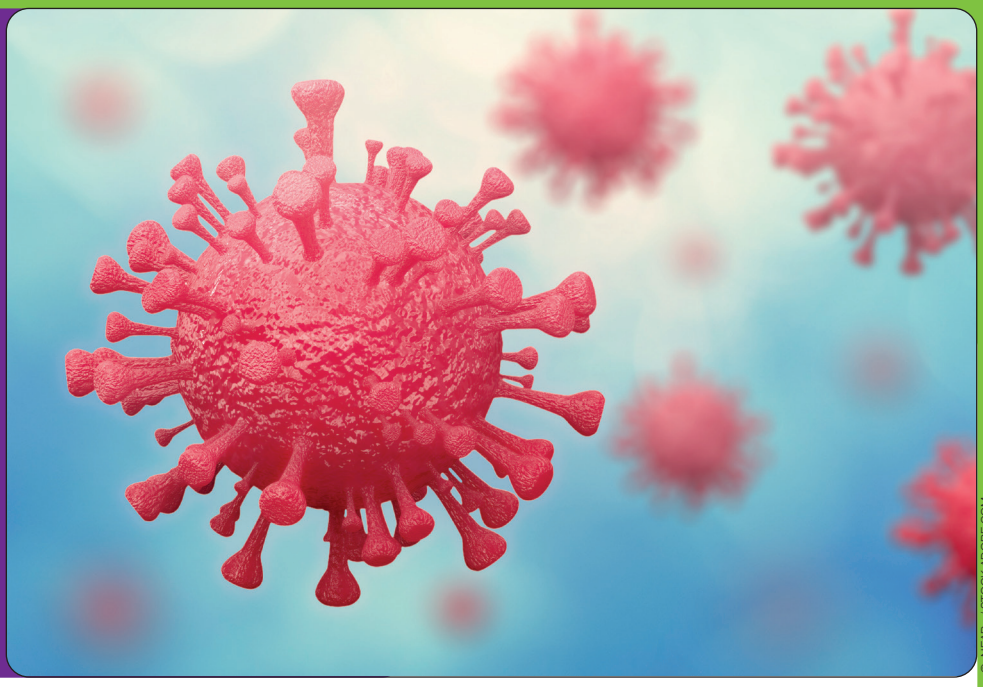
Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Le nouveau coronavirus, Sars-CoV-2, découvert en Chine fin décembre 2019, a causé une pandémie, obligeant les systèmes de santé des pays touchés à agir rapidement. Le 30 janvier 2020, le directeur général de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré que la pandémie de Covid-19, la maladie due au Sars-CoV-2, constitue une urgence de santé publique de portée internationale. À ce jour, le coronavirus a contaminé 5 327 680 de personnes et fait 342 295 morts dans 196 pays et territoires du monde.



© NEAR / STOCK ADOBE.COM

Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique

Introduction

Le nouveau coronavirus (2019-nCoV), appelé encore le Sars-CoV-2 par le Comité international de taxonomie virale (ICTV) [1], appartient à la famille Coronaviridae (sous-type Coronavirinae et genre βétacoronavirus). Il a été transmis à l'homme probablement par le pangolin, sur un marché de fruits de mer à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine, en décembre 2019 [2]. La découverte d'une pneumonie d'étiologie inconnue a poussé les chercheurs chinois à isoler rapidement l'agent pathogène en janvier 2020. La rapidité de la transmission interhumaine a causé une pandémie.

L'OMS a nommé, le 11 février, la maladie respiratoire provoquée par le Sars-CoV-2 : le Covid-19. Elle est considérée comme urgence de santé publique à portée internationale. Au Maroc, jusqu'au 23 mai 2020, 7 429 cas sont isolés avec 4 686 guérisons et 198 décès.

La vitesse de propagation du Sars-CoV-2 a conduit les scientifiques partout dans le monde à mener de nombreuses recherches pour mieux connaître et affronter ce virus redoutable, qualifié par l'OMS d'« ennemi de l'humanité ». Cet article résume les connaissances actuelles virologique, épidémiologique et diagnostique sur le Covid-19. Comme l'évolution des connaissances sur ce nouveau virus est permanente, les lecteurs sont invités à se mettre à jour régulièrement.

Propriétés virales

Structure

Virus sphérique, enveloppé de 60-220 nm, comprend de l'extérieur vers l'intérieur, la glycoprotéine Spike (S) (donne l'aspect en couronne au virus en microscopie électronique), l'enveloppe, la membrane et la nucléocapside elle-même, icosaédrique à symétrie cubique. Cette dernière contient une molécule de génome viral : de l'acide ribonucléique (ARN) monocaténaire, non segmenté et positif (29 881 paires de bases) [3].

Génome

Le génome des CoV comporte un nombre variable de cadres de lecture ouverts (ORF). Les deux tiers de l'ARN viral sont situés principalement dans le premier ORF (ORF1a/b), traduit deux polyprotéines, pp1a et pp1b, et code pour 16 protéines non structurales (NSP), alors que les ORF restants codent pour des protéines de structure et des protéines accessoires. Le reste du génome du virus code pour quatre protéines essentielles de structure, dont la glycoprotéine (S), la protéine de l'enveloppe (E), la protéine matricielle (M) et la protéine nucléocapside (N), ainsi que plusieurs protéines accessoires, qui interfèrent avec la réponse immunitaire de l'hôte [3].

L'étude de Wu *et al.* a monté une similitude génomique et phylogénétique avec le Sars-CoV, en particulier dans le gène de la glycoprotéine S [4]. Zhang *et al.* ont analysé le génotype de différents patients atteints du Covid-19 et ils ont constaté des modifications rares et spontanées du génome viral [5]. L'étude de Tang *et al.* a analysé 103 génomes de patients infectés par le Covid-19 et a permis d'identifier deux souches de Sar-CoV-2 : la souche L et la souche S. La souche L est plus agressive et contagieuse [6].

La réplication et pathogenèse

Le cycle de multiplication de Sars-CoV-2 dans la cellule comporte les étapes d'attachement, de pénétration et décapsidation puis les synthèses des macromolécules (acides nucléiques et protéines) selon trois phases : précoce-immédiate, immédiate et tardive. Ces synthèses vont permettre l'assemblage des nucléocapsides puis l'enveloppement et la libération des virions infectieux en même temps qu'une lyse de la cellule infectée. Ce cycle lytique existe dans les cellules respiratoires infectées par le virus.

Le virus s'attache spécifiquement au récepteur de la cellule sensible grâce à une interaction de haute affinité entre la protéine S virale et l'ACE2 *(Angiotensin-converting enzyme)*, récepteur cellulaire de l'hôte. En effet, la protéine S est constituée de deux sous-unités fonctionnelles : la sous-unité S1 permet la liaison du virus au récepteur de la cellule hôte et la sous-unité S2 assure la fusion de l'enveloppe virale et la membrane cellulaire. Le clivage de la protéine S par les protéases de la cellule hôte active la fusion au niveau de deux sites en tandem, heptad repeat 1 (HR1) [7] et HR2 [8]. Ainsi, l'ARN viral est libéré dans le cytoplasme. Le complexe réplication-transcription (RTC) assure la réplication du génome, la synthèse des protéines. Les protéines de structure s'auto-assemblent en capsomères puis en nucléocapside par intégration du génome répliqué. Formation de bourgeons, les vésicules contenant les virions fusionnent avec la membrane plasmique pour être libérées.

Épidémiologie

Contagiosité

Le taux de reproduction (R0) est un indicateur qui apprécie le potentiel de contagiosité d'un agent infectieux. C'est le nombre moyen de sujets auxquels un malade risque de transmettre la maladie dans une population non immunisée contre le virus. Si le R0 est supérieur à 1, alors la maladie tend à s'étendre d'elle-même en l'absence d'action. Il faut dire que le confinement réduit sensiblement ce fameux indice. Des études supposent que le risque de contamination est plus important les premiers jours d'apparition des signes cliniques et pourrait persister plus de trois semaines [9,10].

Réservoir

Plusieurs études ont suggéré que la chauve-souris pourrait être le réservoir potentiel du Sars-CoV-2. Toutefois, jusqu'à présent rien ne prouve que l'origine du (2019 n CoV) provenait du marché de fruits de mer de Wuhan. Les chauves-souris sont le réservoir naturel d'une grande variété de CoV, y compris les virus de type Sars-CoV et de type Mers-CoV [9].

Transmission

Initialement, on pensait que ce virus est transmis de l'animal à l'homme, puisque plus de la moitié des sujets atteints avaient fréquenté le marché de fruits de mer, cependant les jours suivants ont permis d'écarter cette hypothèse. Actuellement, il est admis que la transmission interhumaine est la principale voie de transmission [9]. Le virus peut pénétrer dans l'organisme par contact avec les yeux, nez, bouche avec des mains contaminées, par inhalation de gouttelettes/sécrétions d'un malade, ou en cas de contact avec des surfaces infectées.

Jusqu'à présent, la transmission verticale n'a pas été confirmée, cependant plusieurs cas de transmission postnatale ont été rapportés [10,11]. Par ailleurs, l'isolement d'ARN viral dans le sang et les selles a évoqué la possibilité d'une contamination sanguine ou oro-fécale qui n'a toutefois pas été démontrée à ce jour [12,13]. La contamination par la muqueuse oculaire pourrait être possible [14].

Une étude réalisée à l'hôpital de Zhongnan de l'université de Wuhan a montré que 29 % du personnel médical et 12,3 % des agents de sécurité ont attrapé le Covid-19 en milieu hospitalier [15].

La période d'incubation

C'est l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspect ou confirmé de Covid-19 et la date d'apparition des signes cliniques, notion importante pour déterminer la durée de l'isolement afin de contrôler la propagation de l'infection. La période d'incubation varie de deux à quatorze jours (médiane cinq jours). Or, l'étude de Guan *et al.*, réalisée sur un large échantillon, a suggéré une moyenne de trois jours, avec une extrême arrivant à 24 jours [16].

Âge et sexe

Les études menées à Wuhan ont montré que la majorité des patients atteints de Covid-19 sont des hommes adultes, leurs moyennes d'âge étaient de 55,5 ans, 49 ans et 56 ans [17,18,19]. Les sujets âgés ne représentaient que 10,1 %,14,6 % et 15,1 % des malades [20,21]. L'atteinte des enfants est moins fréquente et moins grave, néanmoins des auteurs ont décrit l'atteinte des nourrissons moins d'un mois [22,23].

Facteurs de risque

Chen *et al.* ont montré que 50,5 % (n = 51) des patients souffraient de pathologies chroniques, à savoir les maladies

© BURGER/PHANIE

cardio-vasculaires et cérébro-vasculaires (40,4 %) [24]. Dans une série de 1 099 patients atteints de Covid-19, Guan *et al.* ont détecté chez 23,2 % (*n* = 255) l'hypertension, suivie du diabète sucré (14,9 %) [25].

Le taux de létalité

Le taux de létalité d'une infection représente la probabilité de mourir pour une personne infectée, qu'elle aille ou non à l'hôpital. Le taux de létalité des cas (sous-entendu cliniques) concerne quant à lui la probabilité de mourir pour une personne infectée qui est suffisamment malade pour se présenter dans un hôpital ou une clinique. Ce taux est donc plus élevé que le taux de létalité de l'infection, car les personnes qui se présentent à l'hôpital sont généralement plus gravement malades. Il est plus adapté de l'utiliser dans le cadre d'un dépistage de masse, tandis qu'il sera plus important en cas de diagnostic ciblé chez les malades présentant des symptômes et des facteurs de risque.

Le 30 mars 2020, une modélisation réalisée à partir de 44 672 cas confirmés à travers le monde dont 1 023 décès estimait un taux de létalité ajusté de 1,4 %, atteignant 6,4 % dans la population âgée de plus de soixante ans [26].

Le diagnostic biologique de l'infection par le Sars-CoV-2

Étape pré-analytique : selon les recommandations de la Société française de microbiologie [27]

La littérature rapporte des cas de contamination du personnel médical, en revanche aucun cas de contamination du personnel de laboratoire n'a été décrit [28]. Les précautions standard de manipulation des agents infectieux au laboratoire sont suffisantes. Les coronavirus sont sensibles aux désinfectants usuels virucides tels que l'hypochlorite de sodium 0,5 %, l'acide peracétique/peroxyde d'hydrogène, l'éthanol ou l'isopropanol à 70 %, glutaraldéhyde [29].

Selon les recommandations de l'OMS, la manipulation des prélèvements microbiologiques d'un patient suspect de Covid-19 peut se réaliser dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 2 en respectant les bonnes pratiques de travail, surtout lors des manipulations pouvant entraîner accidentellement des aérosols, en mettant à disposition une conduite à tenir en cas d'incident. La culture du virus doit se faire dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 [29].

Prélèvements

Actuellement, le diagnostic spécifique de Covid-19 est réalisé par une RT-PCR spécifique sur un écouvillonnage nasopharyngé. Le résultat peut être obtenu généralement en quatre heures.
Les prélèvements à réaliser pour le diagnostic initial de Covid-19 sont les suivants : naso-pharyngé et un prélèvement des voies respiratoires basses (crachats, LBA, ATB) en cas d'atteinte parenchymateuse et le sang [29].

Acheminement

Le clinicien doit informer le laboratoire de la suspicion d'infection Covid-19. Les échantillons respiratoires sont adressés au laboratoire par un transporteur en utilisant un conditionnement de catégorie B (norme UN 3373)/triple emballage (tube – contenant rigide à visser – Biotainer rigide UN 3373). Ne pas utiliser de pneumatique.

Étape analytique

Biologie moléculaire

RT-PCR

Dès l'identification de l'agent pathogène, les chercheurs chinois ont partagé le génome viral en accès libre. Depuis deux protocoles sont proposés : la RT-PCR en temps réel et le séquençage de nouvelle génération [30]. Au Maroc, la détection qualitative de l'ARN viral se fait par la technique de référence qui est la RT-PCR.
Dans une étude réalisée sur 1 070 prélèvements obtenus chez 205 malades infectés par le Sars-CoV-2, le diagnostic est posé par l'association des signes cliniques évocateurs et des signes radiologiques caractéristiques, afin de déterminer la sensibilité des différents sites de prélèvement. Cette étude a montré que le prélèvement le plus sensible était le lavage bronchoalvéolaire (93 %), suivi par les expectorations (72 %), les écouvillonnages nasopharyngé (63 %) et oropharyngé (32 %). Ce dernier prélèvement doit être répété pour atténuer le taux des faux négatifs [31]. Bien que les études ont montré la présence du virus dans les selles, le sang et les urines, cependant leurs sensibilités restent médiocres (< 50 %) [32].
Une étude chinoise rétrospective réalisée sur 1 014 patients atteints du Covid-19 et qui avait comme objectif de comparer la sensibilité et la spécificité RT-PCR et du scanner thoracique, a révélé que la sensibilité du scanner thoracique est estimée à 97 %, et la spécificité à 25 %, contre une sensibilité de 65 % et une spécificité de 83 % pour la RT-PCR [33].

RT-LAMP

L'amplification isotherme médiée par boucle (Lamp) est une technique développée par Notomi *et al.* en 2000 [34]. C'est une méthode d'amplification visuelle rapide, sensible et efficace des acides nucléiques. Dernièrement, cette méthode a été largement utilisée pour l'isolement du virus de la grippe, du syndrome respiratoire du Moyen-Orient-CoV, du virus du Nil occidental, du virus Ebola, du virus Zika, du virus de la fièvre jaune et d'une variété d'autres agents pathogènes [35,36]. Yan *et al.* ont développé un test Lamp à transcription inverse (RT-Lamp) pour détecter le Sras-CoV-2 chez les personnes atteintes de Covid-19 [37].

© CULTURA/IMAGE SOURCE/ BSIP

Dans une étude qui avait pour but de comparer l'efficacité de la RT-PCR et RT-Lamp a révélé que la sensibilité des deux tests est identique, mais la spécificité de cette technique est supérieure à la sérologie [38].

Sérologies

De nombreuses options de tests sérologiques sont présentes.

Tests antigéniques

Les tests antigéniques détectent les protéines spécifiques du Sars-CoV-2. Ces tests peuvent être réalisés sur des prélèvements nasopharyngés, des prélèvements des voies respiratoires basses. Comme les tests de RT-PCR, ils assurent le diagnostic précoce de la maladie dès la phase aiguë. Toutefois, compte tenu de leurs faibles performances notamment en cas de charge virale basse, ces tests antigéniques ne sont à ce jour pas recommandés en usage clinique dans le cadre du Covid-19, comme l'a souligné l'OMS dans sa position du 8 avril 2020.

Tests sérologiques

Les tests sérologiques permettent la détection des anticorps (Ac) spécifiques (immunoglobulines : Ig) produits par l'organisme et dirigés contre le Sars-CoV-2. Ces tests sont réalisés sur des prélèvements de sang et pourraient utiliser pour identifier les patients ayant développé une immunité vis-à-vis du Sars-CoV-2 qu'ils aient été symptomatiques ou pas. Les tests sérologiques pourraient identifier dans certaines circonstances les patients étant ou ayant été infectés par le Sars-CoV-2, connaître le statut sérologique de personnes exposées (professionnels de santé par exemple). Enfin, ces tests pourraient également avoir une utilité dans le recueil des données épidémiologiques liées au Covid-19 (patients réellement infectés, taux de mortalité…). Toutefois, la pertinence du recours à ces tests en pratique clinique dépend de la disponibilité préalable de connaissances physiopathologiques, techniques et cliniques permettant leur évaluation et leur validation [39].

Guo *et al.* ont montré, que les IgA et IgM anti-protéine de la nucléocapside sont détectés dans un délai médian de cinq jours après l'apparition des premiers symptômes dans 85,4 % et 92,7 % des cas respectivement. Les IgG sont détectées dans un délai médian de quatorze jours et dans 77,9 % des cas. L'association RT-PCR et test Elisa IgM détectent 98,6 % des cas [40].

Une seconde étude portant sur 173 patients a montré un délai plus long pour la détection des IgM antiprotéine M, avec un délai médian de douze jours [41].

En conclusion, le diagnostic de certitude de Covid-19 repose sur l'isolement du génome viral par RT-PCR à partir des prélèvements respiratoires. En revanche, l'accessibilité limitée à cette technique et le chiffre élevé de faux négatifs (30 %) pourraient justifier l'utilisation de l'association de symptômes cliniques courants et d'une image scannographique évocatrice pour poser le diagnostic de Covid-19. L'utilisation de la sérologie est en cours d'évaluation.

Les signes biologiques

L'apparition des signes cliniques s'accompagne de perturbation du bilan biologique. La numération formule sanguine montre une augmentation des polynucléaires neutrophiles et une diminution des lymphocytes CD4 et CD8.Une baisse de l'hémoglobine et des plaquettes sont rares [42].

Une élévation de la CRP, dans 60,7 %-85,6 % des cas, atteignant des valeurs élevées (150 mg/L) [43].

Le bilan biochimique révèle une hypoalbuminémie, hyperferritinémie, élévation des transaminases dans 25 % des cas, augmentation de la bilirubine et de LDH et également des réserves alcalines [43].

Au bilan de crase, le TP est diminué du TP (94 %) et les D-dimères sont augmentés (23,3 %-46,4 %), pousse le clinicien à penser à une coagulopathie associée aux formes graves à forte mortalité [43].

La troponine est élevée chez 23 % des insuffisants cardiaques aigus et 17 % des patients non cardiaques [44].

La fonction rénale est souvent conservée (seulement 4,5 % des patients ont présenté une insuffisance rénale aigue). L'hyperurémie est associée à un pronostic péjoratif.

Les facteurs de l'inflammation sont également élevés, indiquant le statut immunitaire des patients : IL-6, IL-10, facteur de nécrose tumorale-α (TNF-α) [44].

Les patients présentant un syndrome respiratoire aigu présentent les signes suivants :

- augmentation des D-dimères > 1 µg/mL et une baisse de TP ;
- augmentation des polynucléaires neutrophiles et diminution des lymphocytes.
- hyperbilirubinémie totale, hypoalbuminémie, élévation de l'urée et des LDH [43,44] ;
- élévation d'IL-2, IL-7, IL-10, facteur de stimulation des colonies de granulocytes (GCSF), protéine induite par l'interféron gamma 10 kD (IP-10), protéine chimio attractante des monocytes 1 (MCP-1), protéine inflammatoire des macrophages 1-α (MIP -1α)et TNF-α [44].

Conclusion

Le Sars-CoV-2 peut toucher tous les âges, les hommes plus que les femmes. Le tableau clinique est très variable allant de la forme asymptomatique au SDR. La RT-PCR est la technique de référence pour poser le diagnostic. Jusqu'à ce jour, aucun traitement spécifique ni vaccin ne sont découverts. Actuellement, l'isolement et les mesures barrière constituent les principaux moyens de prévention.La majorité des pays atteints par le Covid-19 ont commencé le déconfinement. Un déconfinement progressif, conservant les mesures barrière : port du masque, hygiène des mains et respect de la distan-ciation sociale.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Imane Jamai Amir, Zina Lebar, Ghita yahyaoui, Mustapha Mahmoud

Service de bactériologie, laboratoire centrale d'analyses médicales, CHU Hassan II, Fès, Maroc.

auteur correspondant
iman.jamai8@gmail.com (I. Jamai Amir).

références

[1] Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses – a statement of the coronavirus study group. BioRxiv 2020 (sous presse).
[2] Dae-Gyun A, Hye-Jin S, Mi-Hwa K et al. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). J. Microbiol. Biotechnol. 2020;30(3),313–24.
[3] Jia HP, Look DC, Shi L et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. J Virol. 2005;79(23):14614-21.
[4] Wu F, Zhao S, Yu B et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature. 2020 (sous presse).
[5] Zhang L, Shen FM, Chen F, Lin Z. Origin and evolution of the 2019 novel coronavirus. Clin Infect Dis. 2020;ciaa112.
[6] Tang X, Wu C, Li X et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. Natl Sci Rev. 2020;nwaa036.
[7] Xia S, Zhu Y, Liu Met al. Fusion mechanism of 2019nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein. Cell Mol Immunol. 2020:1-3.
[8] Yu F, Du L, Ojcius DM et al. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. Microbes Infect 2020;22(2):74-9.
[9] Lescure F-X, Bouadma L, Nguyen D et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. Lancet Infect Dis. 2020; S1473309920302000.
[10] Chen H, Guo J, Wang C et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The Lancet. 2020;395(10226): 809-15.
[11] Tephanie H R, Sarah H W. What are the risks of Covid-19 infection in pregnant women?. The Lancet.2020;395(10226):760-2.
[12] Chen W, Lan Y, Yuan X et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):469-73.
[13] Wang W, Xu Y, Gao R et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical. JAMA. 2020;e203786.
[14] Wu P, Duan F, Luo C et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (Covid-19) in Hubei Province, China. JAMA Ophthalmol 2020; e201291.
[15] Li Q, Guan X, Wang X et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. N Engl J Med. 2020;382(13): 1199-207.
[16] Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. Euro Surveill 2020;25(5).
[17] Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395:507e13.
[18] Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395:497-506.
[19] Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. Epidemiol Health 2020 ;42:e2020006.
[20] Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. Respirology 2018; 23: 130-37 2020;395:507e13.
[21] Ryu S, Chun BC. An interim review of the epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus. Epidemiol Health. 2020;42:e2020006.
[22] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. medRxiv. 2020 Feb 9 (sous presse).
[23] Verity R, Okell LC, Dorigatti I et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. Lancet Infect Dis. 2020;S14733099(20)30243-7.
[24] Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395:507e13.
[25] Ryu S, Chun BC. An interim review of the epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus. Epidemiol Health. 2020;42:e2020006.
[26] Verity R, Okell LC, Dorigatti I et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. Lancet Infect Dis. 2020; S14733099(20)30243-7.
[27] Société française de microbiologie. Fiche : Gestion des prélèvements biologiques d'un patient suspect de Covid-19.
[28] Dépistage en laboratoire des cas suspects d'infection humaine par le nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV). Lignes directoires provisoires du 17 janvier 2020. WHO/2019-nCoV/laboratory/2020.3.
[29] Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th Edition, CDC. Laboratory testing for middle East respiratory syndrome coronavirus, Interim guidanc.(revised), January 2018. WHO/MERS/LAB/15.1/Rev1/2018.
[30] Yan-Rong G, Qing-Dong C, Zhong-Si H et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (Covid-19) outbreak – an update on the status . Military Medical Research. (2020) 7:11.
[31] Xie X, Zhong Z, Zhao W et al. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. Radiology. 2020;200343.
[32] Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 ;323-11:1061.
[33] Li Y, Yao L, Li J et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARSCoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with Covid-19. J Med Virol. 2020; 1-6.
[34] Notomi T, Okayama H, Masubuchi et al. Loop-mediated isothermal amplification of DNA. Nucleic Acids Res 2000;28(12):e63-e63.
[35] Huang P, Wang H, Cao Z et al. A Rapid and specific assay for the detection of MERS-CoV. Front Microbiol 2018;9:110
[36] Cao Z, Wang H, Wang L et al. Visual detection of West Nile virus using reverse transcription loop-mediated isothermal amplification combined with a vertical flow visualization strip. Front Microbiol 2016;7:554.
[37] Chotiwan N, Brewster CD, Magalhaes et al. Rapid and specific detection of Asian- and African-lineage Zika viruses. Sci Transl Med 2017 May 03; 9(388).
[38] Li H, Wang X, Liu W et al. Survey and visual detection of Zaire ebolavirus in clinical samples targeting the nucleoprotein gene in Sierra Leone. Front Microbiol 2015;6:1332.
[39] Haute Autorité de santé. Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le Sars-CoV-2. Validée par le Collège le 16 avril 2020.
[40] Guo L, Ren L, Yang S et al. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (Covid-19). Clin Infect Dis 2020; ciaa310.
[41] Zhao J, Yuan Q, Wang H et al. Antibody responses to Sars-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis2020.
[42] Wu C, Chen X, Cai Y et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern. 2020 Mar 13:e200994.
[43] Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020;395:1054-62.
[44] Chen T, Wu D, Chen H et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study .BMJ2020; m1091.